

LES ICTHYOSES DU CHIEN

CANINE ICHTHYOSIS

Par Éric GUAGUÈRE⁽¹⁾ et Emmanuel BENSIGNOR⁽²⁾
(communication présentée le 22 mars 2007)

RÉSUMÉ

Les ichtyoses désignent des anomalies héréditaires de la cornéogénèse, caractérisées par l'accumulation de squames avec ou sans prolifération épidermique ou inflammation dermique. Chez le Chien, les ichtyoses se caractérisent par leur diversité clinique (notamment le type de desquamation), leur gravité médicale et zootechnique différente selon les races et leur réponse thérapeutique également variable. Enfin, certaines ichtyoses canines pourraient être de bons modèles spontanés d'étude pour les ichtyoses de l'Homme. Les ichtyoses épidermolytiques sont dues à un défaut des kératines épidermiques (K10). Les ichtyoses non-épidermolytiques décrites chez le Chien ressemblent à l'ichtyose lamellaire de l'Homme, due à un défaut d'activité de la transglutaminase 1. L'ichtyose (non épidermolytique) se caractérise par un aspect terne du pelage et la présence de squames blanchâtres ou grisâtres, pityriasiformes ou psoriasiformes ou ichtyosiformes, distribuées sur tout le corps. Les zones glabres laissent apparaître une peau rugueuse dite en « papier de verre » qui peut se pigmenter progressivement. L'atteinte des coussinets plantaires et de la truffe est possible. Parfois, des anomalies pilaires (poils laineux, courts, fins, frisottants) sont constatées. Des symptômes généraux (retard de croissance, kérato-conjonctivite sèche bilatérale) sont observés chez certains Cavalier King Charles et ce, dès le très jeune âge (dès 2 à 3 mois). L'ichtyose (épidermolytique) se manifeste par des squames disposées en stries, souvent pigmentées, dont l'exfoliation est modérée, la peau prenant un aspect en papier de verre. L'atteinte des coussinets plantaires n'est pas décrite. Le diagnostic est basé sur l'anamnèse (âge à l'apparition des lésions, race), les symptômes et le résultat de biopsies cutanées. L'examen histopathologique de biopsies lésionnelles distingue les formes non-épidermolytiques des formes épidermolytiques. L'étude ultrastructurale de biopsies lésionnelles peut contribuer à préciser le type d'ichtyose. Le pronostic dépend du type de l'ichtyose et de la race. Le traitement, exclusivement symptomatique, consiste à corriger la production excessive de squames et à permettre une meilleure hydratation de la peau, grâce à l'utilisation de shampooings kératomodulateurs à base de soufre, d'acide salicylique et d'émollients.

Mots-clés : ichtyose, chien, génodermatose.

(1) DV, Dip. ECVD, DESV DV, Clinique vétérinaire Saint Bernard, 598, avenue de Dunkerque, F 59160 Lomme.

(2) DV, Dip. ECVD, Clinique vétérinaire de la Boulais, 6 rue de la Mare Pavée, F 35510 Cesson Sévigné.

SUMMARY

Ichthyosis includes a group of hereditary disorders affecting the process of corneogenesis, characterised by scaling of the skin with or without epidermal proliferation or dermal inflammation. In dogs, ichthyosis varies in its clinical presentation (particularly the type of scaling), medical and zootechnical seriousness based on the breed, and therapeutic response. Also, certain types of canine ichthyosis may provide good spontaneous models to study ichthyosis in man. Epidermolytic ichthyosis is due to a lack of epidermal keratins (K10). Non-epidermolytic ichthyosis described in dogs is similar to lamellar ichthyosis in man, caused by a lack of activity of transglutaminases 1. Non-epidermolytic ichthyosis is associated with a dull coat and whitish or greyish scaling affecting the whole body. In hairless areas, the skin is rough, described as "sandpaper skin", and may become gradually pigmented. Digital pads and nose may be affected as well. Sometimes, hair anomalies (woolly, short, fine, or frizzy) are seen. General symptoms (growth retardation, bilateral keratoconjunctivitis sicca) are observed in certain Cavalier King Charles at a very young age (as early as 2 to 3 months). Epidermolytic ichthyosis is associated with scales in a striated pattern, often pigmented, with moderate exfoliation, and sandpaper skin. Digital pad involvement has not been described. Diagnosis is based on anamnesis (age of onset, breed), symptoms, and skin biopsies. Histopathology of the lesions is used to distinguish epidermolytic from non-epidermolytic forms. Ultrastructural studies of the biopsies may help define the type of ichthyosis. The prognosis depends on the type of ichthyosis and the breed. The objective of the treatment, which is exclusively symptomatic, is to correct the excessive production of scales and improve skin hydration with keratolytic shampoos containing sulphur, salicylic acid, and emollients.

Key words: *ichthyosis, dog, genodermatosis.*

Le processus de cornéogénèse (ou kératinisation) recouvre les phénomènes biochimiques et morphologiques qui transforment la cellule basale de l'épiderme en une cellule cornée anucléée ou cornéocyte. Cette différenciation terminale permet la constitution d'une structure hautement spécialisée, la couche cornée, dont la fonction la plus importante est de fournir à l'organisme une barrière efficace vis-à-vis de l'environnement. Le terme de cornéogénèse est préférable à celui de kératinisation pour au moins deux raisons :

(1) la production et les modifications des kératines ne constituent pas les seuls événements dans le processus de différenciation terminale du kératinocyte ;

(2) de nombreuses cellules épithéliales produisent des kératines sans pour autant se "kératiniser" (Latkowski & Freedberg, 1999 ; Hohl 2004a).

La cornéogénèse est l'aboutissement de trois processus biochimiques suivis de la desquamation : ce sont la formation et l'organisation des filaments intermédiaires de kératine dans les cornéocytes, la synthèse d'une enveloppe cornée très résistante, constituée d'une matrice dense enserrant des filaments sans noyau et apposée à la face interne de la membrane plasmique des cornéocytes, la production d'un film lipidique tapissant les espaces intercornéocytaires qui protègent le corps contre la perte d'eau et rend la couche cornée imperméable à de nombreuses substances (Hohl 2004a).

Les troubles de la cornéogénèse sont caractérisés par une épaisseur excessive de la couche cornée dont l'aspect clinique le plus

courant est le squamosis. Ces troubles sont arbitrairement divisés en troubles primaires qui apparaissent indépendamment de l'état inflammatoire de la peau et en troubles secondaires qui surviennent lorsqu'une couche cornée excessive est générée suite à une inflammation (Credille & Dunstan, 2006).

Le déterminisme héréditaire des troubles primaires de la cornéogénèse est démontré ou largement suspecté. Parmi ceux-ci, les ichtyoses tiennent une place de choix en raison de leur diversité clinique, leur fréquence croissante dans certaines races et la méconnaissance actuelle qu'en ont aussi bien les vétérinaires que les éleveurs (Guaguère *et al.* 2003).

DÉFINITION, CLASSIFICATION

Les ichtyoses désignent des anomalies héréditaires de la cornéogénèse, monogéniques chez l'Homme, qui apparaissent pendant les premiers mois ou les premières années de la vie et qui persisteront toute la vie (Hohl 2004b). Elles constituent un groupe très hétérogène de dermatoses caractérisées par l'accumulation de squames avec ou sans prolifération épidermique ou inflammation dermique.

Chez l'Homme, leur classification a donné lieu à de nombreuses discussions nosologiques en raison d'un aspect clinique souvent semblable des différents types et en raison de leur complexité pathogénique et moléculaire. C'est pourquoi diverses classifications ont été proposées, tenant compte de la date d'apparition clinique, de l'extension des lésions associées ou non à des

atteintes viscérales, du type de transmission génétique, de la morphologie histopathologique et ultrastructurale et du déficit protéique épidermique. Actuellement, la classification basée sur le type de déficit protéique épidermique est retenue (Hohl, 2004b).

Chez le Chien, peu de données sont disponibles. Les ichtyoses ont longtemps été considérées comme une seule entité, on parlait de « l'ichtyose canine ». Comme chez l'Homme, elles regroupent des dermatoses distinctes dues à des troubles héréditaires de la cornéogénèse, qui se caractérisent par leur diversité clinique (notamment le type de desquamation), leur gravité médicale et zootechnique différente selon les races, et leur réponse thérapeutique également variable. Enfin, certaines ichtyoses canines pourraient constituer de bons modèles spontanés d'étude pour les ichtyoses de l'Homme (Credille & Dunstan, 2006).

Pour l'instant, seule une classification basée sur la morphologie histopathologique, distinguant les ichtyoses épidermolytiques et non-épidermolytiques, est retenue (Gross *et al.* 2005). Cette classification est toutefois très imparfaite car de nombreux cas décrits chez le Chien ne peuvent pas y entrer. Une autre classification, basée sur le caractère prolifératif ou non des kératinocytes lors d'ichtyoses, permet de différencier les ichtyoses par hyperprolifération de celles par rétention (sans hyperprolifération des kératinocytes). Enfin, les aspects moléculaires des ichtyoses canines commencent seulement à être explorés et identifiés (Barnhart *et al.* 2004); leur connaissance est trop fragmentaire pour proposer une classification moléculaire.

ÉTIOPATHOGÉNIE

Les ichtyoses sont la conséquence d'un défaut d'une ou de plusieurs étapes intervenant dans la différenciation de la couche cornée. Les ichtyoses épidermolytiques sont rares; elles sont dues à un défaut de la synthèse des kératines épidermiques. Récemment, un déficit en kératine 10 (K10) a été identifié comme responsable de l'ichtyose épidermolytique de terrier du Norfolk (Barnhart *et al.* 2004; Credille *et al.* 2005). Ces ichtyoses seraient présentes chez le Cavalier King Charles, même si chez les individus de cette race, les aspects ultrastructuraux évoquent l'ichtyose hystrix de Curth et Macklin de l'Homme (Alhaidari *et al.* 1994). Des cas sporadiques d'ichtyose épidermolytique sont décrits chez les croisés Labrador (Mecklenburg *et al.* 2000) et le Rhodesian Ridgeback (A. Hargis, communication personnelle).

Les ichtyoses non-épidermolytiques sont plus fréquemment observées. Elles ressemblent à l'ichtyose lamellaire de l'Homme, due à un défaut d'activité de la transglutaminase 1, enzyme indispensable à la formation de l'enveloppe cornée. Cette diminution de l'expression et de l'activité de la transglutaminase 1 et la diminution de l'enveloppe cornée ont été mise en évidence chez le Jack Russel Terrier (Credille *et al.* 2001; Gross *et al.* 2005). Souvent, la dénomination d'ichtyose lamellaire est

abusivement attribuée seulement sur l'aspect clinique des squames et l'aspect lamellaire de l'hyperkératose orthokératosique, sans aucune caractérisation du déficit en transglutaminase 1.

Les ichtyoses non-épidermolytiques sont décrites principalement chez le Golden Retriever, le Cairn Terrier, le Jack Russell Terrier (Lewis *et al.* 1998) et les Bouledogues américains; d'autres cas anecdotiques sont signalés chez le Dobermann (Muller *et al.* 1976), le Rottweiler, le Colley (Guaguère 1988), le Manchester Terrier, le Boston Terrier, l'Australian Terrier et quelques races croisées (August *et al.* 1988), l'American Staffordshire Terrier (Scott 1989), le Soft Coated Wheaten Terrier (Helman *et al.* 1997) et le West Highland White Terrier (Scott *et al.* 2001).

Des études de cinétique épidermique chez un Jack Russel Terrier atteint d'ichtyose ont démontré une hyperprolifération épidermique caractérisée par un turn-over des kératinocytes de 3,66 jours, soit 6 fois plus que chez des chiens sains (23,38 jours). De même, l'indice de prolifération des kératinocytes, de 6,85 % chez le Jack Russel Terrier ichtyosique, apparaît plus élevé que celui de 1,41 % chez le beagle sain (Lewis *et al.* 1998). Des lésions ultrastructurales observées chez le Cavalier King Charles (Alhaidari *et al.* 1994) et le Soft Coated Wheaten Terrier (Helman *et al.* 1997) sont en faveur d'un phénomène hyperprolifératif des kératinocytes.

Par contre, chez le Golden Retriever ichtyosique, des études immunohistochimiques dont le but était de déterminer l'indice de prolifération des kératinocytes (Ki 57), n'ont pas permis de constater d'hyperprolifération des kératinocytes (E. Guaguère, observations personnelles).

Un mode de transmission autosomique récessif a été précisé uniquement chez le Jack Russell Terrier (Lewis *et al.* 1998) et chez le terrier du Norfolk (Barnhart *et al.* 2004). Dans les autres races, le mode de transmission est inconnu; aucune transmission liée au chromosome X n'est suspectée. La prédisposition à la dermatite atopique, de certaines races ichtyosiques comme le Golden retriever, fait entrevoir la possibilité d'un déficit en fillagrine, par analogie à ce déficit récemment démontré chez des personnes atteintes de dermatite atopique (Palmer *et al.* 2006).

L'âge à l'apparition des signes cutanés est variable selon les races. Chez le Golden retriever, il varie de deux mois à trois ans; en moyenne, 80 % des cas sont observés avant 18 mois (E. Guaguère, observations personnelles).

SYMPTÔMES

Les symptômes sont variables selon le type d'ichtyose et la race.

Chez le Golden Retriever, l'ichtyose (non épidermolytique) se caractérise par un aspect terne du pelage et la présence de squames blanchâtres ou grisâtres, pityriasiformes ou psoriasiformes, distribuées sur tout le corps, épargnant peut-être la face. La tonte permet de visualiser ces larges squames fines polygonaux « en pavés », très souvent adhérentes à la peau (Credille

& Dunstan, 2006). Les squames ichtyosiformes sont rarement notées. En quelques mois, ces squames se pigmentent et deviennent brunes ou noires, conférant au pelage un aspect disgracieux et sale. Les zones glabres laissent apparaître une peau rugueuse, dite en « papier de verre », qui se pigmente progressivement. L'atteinte des coussinets est exceptionnelle, celle de la truffe n'a pas été rapportée à notre connaissance. Parfois, une otite érythémato-cérumineuse bilatérale est observée. Le prurit est absent ou faible. Des proliférations de surface, bactériennes ou fongiques sont signalées.

Chez le Cavalier King Charles, les lésions cutanées, bien visibles dans les zones glabres, sont caractérisées par la présence d'une peau très rugueuse et de squames épaisses et souvent pigmentées autour des mamelons (Alhaidari *et al.* 1994). Le corps présente un pelage terne et poudreux. L'épaississement des coussinets plantaires est quasi-constant dans les cas évolués. Des squames compactes peuvent être notées sur les pavillons auriculaires. Parfois, des anomalies pilaires (poils laineux, courts, fins, frisottants) sont constatées. Les symptômes généraux (retard de croissance, kérato-conjonctivite sèche bilatérale) sont observés chez certains animaux et ce, dès le très jeune âge (dès deux à trois mois) (Barnett 2006).

Chez le Jack Russel Terrier (Lewis *et al.* 1998) et le Bouledogue américain, l'ichtyose (non épidermolytique) se traduit par des squames fines à épaisses, blanches à brunes, avec un aspect en parchemin. Ces squames s'exfolient facilement ou sont très adhérentes. Les coussinets peuvent être atteints.

Chez le Norfolk Terrier, l'ichtyose (épidermolytique) se manifeste par des squames disposées en stries, souvent pigmentées, dont l'exfoliation est modérée, la peau prend aspect en papier de verre. L'atteinte des coussinets n'est pas décrite (Credille *et al.* 2001).

Chez le Labrador Retriever, l'ichtyose (épidermolytique) se caractérise par des squames compactes, adhérentes et surélevées dans différentes localisations. Les coussinets sont atteints (Mecklenburg *et al.* 2000).

DIAGNOSTIC

Le diagnostic est basé sur l'anamnèse (âge à l'apparition des lésions, race), les symptômes et la réalisation de biopsies cutanées.

L'examen histopathologique de biopsies lésionnelles distingue les formes non-épidermolytiques des formes épidermolytiques (Gross *et al.* 2005).

Les formes non-épidermolytiques se caractérisent par des zones d'hyperkératose orthokératosique intense, alvéolaire ou compacte à des degrés variables, jouxtant des zones épidermiques normales ou légèrement hyperplasiques. Cette hyperkératose orthokératosique peut être limitée à l'épiderme strict ou s'étendre dans les infundibulums.

Chez le Golden Retriever, si l'épiderme est le plus souvent non ou faiblement acanthosique, il est le siège d'un entrechoquement ou d'un « télescopage » des kératinocytes. La couche granuleuse est normale dans la quasi-totalité des cas ou légèrement augmentée. Aucune modification de la taille et du nombre des grains de kératohyaline n'est notée. La couche basale montre parfois la présence de crêtes sans dépolarisation des kératinocytes ou un aspect plissé dit en « guirlandes ». La pigmentation mélanique des couches basale, malpighienne et cornée, est augmentée dans la plupart des cas évolués. L'hyperkératose orthokératosique folliculaire est beaucoup moins constante. Les infundibulums pilaires ont souvent un aspect fripé avec pontage de l'ostium par une kératine compacte dans la moitié des cas environ. Les glandes sébacées et sudoripares ne présentent aucune anomalie (E. Guaguère, observations personnelles).

Les formes épidermolytiques se caractérisent par une hyperplasie modérée de l'épiderme avec vacuolisation et lyse des kératinocytes (aspect ballonnisant) supra-basaux et ceux des couches épineuse ou granuleuse. Souvent, les grains de kératohyaline de la couche granuleuse sont plus nombreux et plus gros que la normale. Des inclusions intracytoplasmiques éosinophiliques correspondant à l'agrégation des tonofilaments peuvent être observées. L'hyperkératose orthokératosique épidermique est alvéolaire ou compacte (Credille *et al.* 2001 ; Gross *et al.* 2005).

L'étude ultrastructurale des biopsies lésionnelles peut contribuer à préciser le type d'ichtyose. Les lésions ultrastructurales observées lors d'ichtyoses non épidermolytiques montrent des corps lamellaires nombreux, des tonofilaments irréguliers (Lewis *et al.* 1998) et des structures curvilignes (Credille *et al.* 1998).

Chez le Golden Retriever, une persistance importante des cornéodesmosomes est notée, associée à la présence de structures cristallines (E. Guaguère, observations personnelles). Dans les ichtyoses épidermolytiques, sont constatées une cytolyse et une diminution des tonofilaments (Credille *et al.* 2005), ainsi que leur agrégation à la périphérie des noyaux des kératinocytes (Mecklenburg *et al.* 2000).

TRAITEMENT

Le pronostic dépend du type de l'ichtyose et de la race. Ainsi, la gravité clinique est faible chez le Golden Retriever et le Cairn Terrier, modérée chez le Terrier du Norfolk, modérée à important chez le Jack Russel Terrier et le Bouledogue américain et enfin, plus importante chez le Labrador Retriever (Credille & Dunstan, 2006).

Pour les cas peu graves cliniquement, le traitement exclusivement symptomatique consiste à corriger la production excessive de squames et à permettre une meilleure hydratation de la peau, grâce à l'utilisation de shampooings kératomodulateurs à base de soufre, d'acide salicylique et d'émollients (Carlotti 2002). Le recours aux acides gras essentiels est recommandé pour limiter la perte hydrique. Des applications de propylène glycol

sous *tee-shirt* pendant 2 à 3 heures peuvent précéder des shampooings kératomodulateurs lors de cas plus évolués.

Lors d'échecs ou de résultats insuffisants, les rétinoïdes de synthèse – l'acitrétine à la posologie de 1 mg/kg SID par voie orale – qui permettent de ralentir la cinétique épidermique – sont parfois recommandés (Power & Ihrke, 1995). Pour notre

part, nous ne recommandons pas un tel traitement car leur utilisation est soumise à une surveillance étroite, compte tenu du risque de kératoconjonctivite sèche, de perturbations hépatiques et du risque tératogène chez les lices.

Un traitement anti-infectieux, antibactérien et antifongique est prescrit lors de proliférations infectieuses de surface.

BIBLIOGRAPHIE

- Alhaidari, Z., Ortonne, J. P., Pisani, A. 1994. Congenital ichthyosis in two Cavalier King Charles spaniel littermates. *Vet Dermatol.* 5: 117 – 121.
- August, J. R., Chickering, W. R., Rikihisa, Y. 1988. Congenital ichthyosis in a dog: comparison with the human ichthyosiform dermatoses. *Comp Cont Educ Pract Vet.* 10: 40 – 45.
- Barnett, K. C. 2006. Congenital keratoconjunctivitis sicca and ichthyosiform dermatosis in the cavalier King Charles spaniel. *J Small Anim Pract.* 47 (9): 524 – 528.
- Barnhart, K. F., Credille, K. M., Ambrus, S., Dunstan, R. W. 2004. A heritable keratinization defect of the superficial epidermis in Norfolk terrier dogs. *J Comp Pathol.* 130: 246– 254.
- Carlotti, D. N. 2002. Management of keratoseborrheic disorders. *Eur J Comp Anim Pract.* 12: 123 – 133.
- Credille, K. W. & Dunstan, R. W. 2006. Troubles génétiques de la cornéogenèse In *Guide Pratique de Dermatologie Canine* (ed. E. Guaguère & P. Prélard), pp. 438 – 454. Mérial, Lyon.
- Credille, K. M., Petersen, A. D., Song, M. D. 1998. Heterogeneity in non-epidermolytic ichthyosis in a cat and two dogs. In *Advances in Veterinary Dermatology*, Vol 3, (ed. K. W. Kwochka, T. Willemse, C. Von Tscharner). pp. 529 – 530. Butterworth-Heinemann, Oxford.
- Credille, K. M., Venta, P. J., Breen, M., Lowe, J. K., Murphy, K. E., Olander, E. A., Galibert, F., Dunstan, R. W. 2001. DNA sequence and physical mapping of the canine transglutaminase 1 gene. *Cytogenet Cell Genet.* 93: 73 – 76.
- Credille, K. M., Barnhart, K. F., Minor, J. S., Dunstan, R. W. 2005. Mild recessive epidermolysis hyperkeratosis associated with a novel keratin 10 donor splice-site mutation in a family of Norfolk Terrier dogs. *Br J Dermatol.* 153: 51 – 58.
- Gross, T. L., Ihrke, P. J., Walder, E. J., Affolter, V. 2005. Diseases with abnormal cornification. In *Diseases of the Dog and Cat - Clinical and histopathological diagnosis*, 2nd ed. pp. 174– 179. Blackwell Publishing, London.
- Guaguère, E. 1988. État ichthyosique chez un Colley. *Point Vét.* 25: 197 – 204.
- Guaguère, E., Hubert, Th., Muller, A. 2003. Troubles de la kératinisation. *Prat Méd Chir Anim Comp.* 38: 9– 21.
- Helman, R. G., Rames, D. S., Chester, D. K. 1997. Ichthyosiform dermatosis in a Soft-Coated Wheaten Terrier. *Vet Dermatol.* 8: 53– 58.
- Holh, D. 2004a. Physiopathologie de la kératinisation. In *Dermatologie et Infections sexuellement transmissibles* (ed. J. H. Saura, E. Grosshans, P. Laugier, J. M. Lachapelle) 3^e éd. pp. 199– 206. Masson, Paris
- Holh, D. 2004b. Les ichtyoses. In *Dermatologie et Infections sexuellement transmissibles* (ed. J. H. Saura, E. Grosshans, P. Laugier, J. M. Lachapelle) 3^e éd. pp. 207– 214. Masson, Paris.
- Latkowski, J. M. & Freedberg, I. M. 1999. Epidermal cell kinetics, epidermal differentiation, and keratinization. In *Fitzpatrick's dermatology in general medicine* (ed. I. M. Freedberg, A. Z. Eisen, K. Wolff, K. F. Austen, L. A. Goldsmith, S. I. Katz, T. B. Fitzpatrick) 5th ed., pp. 133– 143. McGraw Hill, New York.
- Lewis, D. T., Ford, M. J., Kwochka, K. W. 1998. Characterization and management of a Jack Russell Terrier with congenital ichthyosis. *Vet Dermatol.* 9: 111 – 118.
- Mecklenburg, L., Hetzel, U., Ueberschär, S. 2000. Epidermolytic ichthyosis in a dog: clinical, histopathological, immunohistochemical and ultrastructural findings. *J Comp Pathol.* 122: 307– 311.
- Muller, G. H. 1976. Ichthyosis in two dogs. *J Amer Vet Med Assoc.* 169 (2): 1313– 1316.
- Palmer, C. N., Irvine, A. D., Terron-Kwiatkowski, A., Zhao, Y., Liao, H., Lee, S. P., Goudie, D. R., Sandilands, A., Campbell, L. E., Smith, F. J. et al. (2006) Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major pre-disposing factor for atopic dermatitis. *Nat Genet.* 38 (4): 441 – 446.
- Power, H. T. & Ihrke, P. J. 1995. The use of synthetic retinoids in veterinary medicine. In *Kirk's Current Veterinary Therapy XII Small animal practice* (ed. J. D. Bonagura), pp. 585. W. B. Saunders, Philadelphia.
- Scott, D. W. 1989. Congenital ichthyosis in a dog. *Comp Anim Pract.* 9 (10): 7– 11.
- Scott, D. W., Miller, W. H., Griffin, C. E. 2001. Congenital and hereditary defects. In *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*, 6th ed. pp. 913-1003. W. B. Saunders, Philadelphia.